



TITLE:

# Ehrlich腹水癌に対する家兔抗血清 と制癌剤の併用に関する実験的研 究( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

土橋, 修

---

CITATION:

土橋, 修. Ehrlich腹水癌に対する家兔抗血清と制癌剤の併用に関する実験的研究. 京都大学, 1966, 医学博士

ISSUE DATE:

1966-11-24

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212024>

RIGHT:

氏 名	土 橋 修 つち ばし おさむ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 327 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 11 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	<b>Ehrlich 腹水癌に対する家兔抗血清と制癌剤の併用に 関する実験的研究</b>
論文調査委員	(主 査) 教 授 本 庄 一 夫    教 授 木 村 忠 司    教 授 半 田 肇

### 論 文 内 容 の 要 旨

免疫療法と化学療法の併用により、担癌動物に、著明な延命効果を認めた報告が若干あるが、この場合、制癌効果増強がいかなる機序で行なわれるかは、不明のまま放置されている。本実験は、この点を解明するため、担癌マウスにて、抗血清と制癌剤 (Mitomycin C 或いは Endoxan) の単独投与時、および、同時併用投与時における、腫瘍細胞の形態学的変化を、光学顕微鏡で、経時的に比較観察し、細胞効果と延命効果の相互関係を追究した。担癌マウスは、Ehrlich 癌細胞  $5 \times 10^6$  個移植群 (普通量移植群) と、 $2 \times 10^5$  個移植群 (少量移植群) に分け、実験は、腫瘍接種後 4 或いは 7 日目に治療を行なった末期治療実験と、接種後 48 時間目に治療を行なった早期治療実験に分けた。実験動物の生存日数は、対照群、抗血清单独投与群、制癌剤単独投与群、併用群の順に延長した。併用群における延命効果は、末期治療実験では著明でなかったが、早期治療実験では顕著であった。細胞学的には、抗血清单独投与群では、処置後短時間内に、腫瘍細胞の多数は、変性、死滅した。変性の程度は、腫瘍細胞増殖が軽度であるほど、また、抗血清投与量が大量となるほど著明であったが、大量の抗血清を投与しても、抗体の作用を受けない refractory cells が、腫瘍細胞の約 4 % に認められた。制癌剤単独投与群においては、投与後数時間より数日にわたり、分裂指数の低下および異常分裂の増加を見た。併用群においては、処置後短時間内に、抗血清单独投与群に類似する腫瘍細胞の変性を、続いて制癌剤単独投与群と同様の、分裂指数の低下、異常分裂の増加を認めた。この場合、抗血清の作用により、早期に、多数の腫瘍細胞が死滅するため、抗血清の作用をまぬがれた残部の細胞に対する制癌剤の作用効果が問題となるが、本実験における観察の範囲内では、制癌剤単独投与時の細胞変化と著しく異なる点は認めがたく、抗血清と制癌剤は、互いに独立に、時相を異にして腫瘍細胞に作用するごとく見受けられた。

一般に、担癌動物において、腫瘍細胞数が少数の場合には、制癌剤による延命効果が極めて顕著に現われることが知られており (少数細胞効果)、抗血清と制癌剤の併用時において、形態学的には、抗血清と制癌剤の作用は相加的であるにかかわらず、著明な延命効果をもたらさう事実、抗血清のため、短時間

内に大多数の腫瘍細胞が死滅し、残った少数の腫瘍細胞に制癌剤が作用するためと考えれば、説明可能である。本実験では、いかに大量の抗血清を使用しても、腫瘍細胞の4%以上は、抗血清の作用をまぬがれるため、普通量移植—併用群に対し、普通移植量の4%に相当する少量移植群に制癌剤のみを単独投与したが、前者において、後者にまさる延命効果、或いは細胞効果を認め得なかった。このことは、併用群において、少数細胞効果以上の制癌効果をもたらす得なかったことを示す。末期治療実験において、延命効果が顕著でなかったのは、腫瘍細胞数が著しく多く、十分大量の抗血清を投与しえなかったため、抗血清の作用をまぬがれる腫瘍細胞が多く、少数細胞効果が十分現われなかったためと考えられる。従来文献において、抗血清に種々の作用機序の異なる制癌剤を併用した場合、制癌剤のいかににかかわらず、すべて同様の延命効果を認めた事実、或いは、一定量以上の抗血清を投与しても、より以上の延命効果を認めなかった事実は、抗血清と制癌剤の併用効果が、少数細胞効果によるとする説の妥当性を示すものである。

以上より、異種抗血清と制癌剤の併用時における制癌効果は相加的であり、この場合見られる顕著な延命効果は、少数細胞効果により説明しうると結論した。

### 論文審査の結果の要旨

免疫療法と化学療法の併用は担癌動物に著明な延命効果をもたらすが、その作用機序を解明するため、担癌マウスに抗血清と制癌剤（Mitomycin C, Endoxan）を単独にあるいは同時に併用して投与し、腫瘍細胞の形態学変化を経時的に比較観察し、細胞効果と延命効果の相互関係を追究した。

抗血清単独投与では短時間内に腫瘍細胞の多数は変性死滅し、腫瘍細胞増殖が軽度であるほど、投与量が大なるほど著明であるが、大量でも抗体の作用を受けない細胞が4%あった。制癌剤単独投与では数時間より数日間にわたり分裂数の低下および異常分裂の増加をみた。併用投与では短時間後に変性を、続いて分裂数の低下を認め、抗血清の作用をまぬがれた細胞に対する制癌剤の効果も、制癌剤単独投与時と異なる点は認めがたく、抗血清と制癌剤は独立的に時相を異にして作用するものと判断された。また抗血清のため短時間内に大多数の腫瘍細胞が死滅し、残った少数腫瘍細胞に制癌剤が作用したため併用法では著明な延命効果を得られたものと理解された。

以上より、異種抗血清と制癌剤の併用による制癌効果は相加的であり、顕著な延命効果は少数細胞効果によることが判明した。

本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。